"PATHOLOGICA"

RIVISTA QUINDICINALE

Anno I | 1. Luglio 1909 | N.° 16

PROF. G. GALEOTTI

Direttore dell' Istituto di Patologia Generale della R. Università di Napoli

Sulla trasmissione ereditaria dei caratteri acquisiti e delle malattie

GENOVA
S. A. I. C. C. BACIGALUPI

Sulla trasmissione ereditaria

dei caratteri acquisiti e delle malattie



SULLA TRASMISSIONE EREDITARIA
DEI CARATTERI ACQUISITI E DELLE MALATTIE

La possibilità della trasmissione ereditaria dei caratteri acquisiti e delle malattie è un problema ancora assai controverso, e i fatti invocati per risolverlo in un senso o nell'altro, sono numerosissimi, ma poco concordanti e poco probativi, in quantochè non è facile stabilire con esattezza, quando veramente si tratti di caratteri acquisiti.

Secondo la definizione del Delage, un carattere acquisito è l' inverso del carattere innato: esso cioè si manifesta in un organismo, senza essere stato presente nè nell'uovo, nè nello spermatozoo, senza che si sia prodotto durante la fecondazione per la mescolanza dei plasmi maschili e femminili.

Ora i caratteri, ai quali sicuramente si può dare l'appellativo di acquisiti, sono di tre categorie: le mutilazioni, gli adattamenti funzionali e certe malattie di etiologia sicuramente determinata.

Non è qui il caso di ricordare tutti gli esempi di trasmissione dei caratteri acquisiti che, da Carlo Darwin in poi, si trovano in tutti i trattati che si occupano dell' eredità. A questi esempi son contrapposti altri, che tenderebbero a dimostrare la non trasmissibilità ereditaria dei caratteri prettamente somatici.

Ma gli argomenti negativi in questo senso non hanno alcun valore, poichè nessuno ha mai pensato di affermare, che i caratteri acquisiti si *debbano* necessariamente trasmettere per eredità, ma soltanto è riconosciuta la possibilità che, in certi casi, questi caratteri possano passare dai genitori alla prole. — Basterebbe quindi un solo fatto accertato di ereditarietà di caratteri acquisiti, per autorizzare il biologo ad accordare le dottrine della eredità con la interpetrazione di tal fenomeno.

In tutto l' ambito della fisiologia, nota a questo proposito Carlo Darwin, nulla vi è di più maraviglioso!

Come può l'uso o il non uso di un membro particolare o del cervello, far sentire la propria influenza su di un picccolo aggregato di cellule riproduttrici, situate in una parte distante del corpo, in tal maniera, che l'essere sviluppato da queste cellule erediti i caratteri acquisiti dell' uno o di ambedue i genitori? Anche una risposta imperfetta basterebbe a soddisfarci.

Così si esprimeva Darwin e la difficoltà di risolvere questo problema è stata forse una delle cause, per cui per tanto tempo si è negato e si nega ancora la trasmissibilità dei

caratteri acquisiti, poichè è naturale e corrisponde all' orgoglio dell' uomo e dello scienziato di cominciare subito col negare i fatti che non si comprendono o che non si possono spiegare.

Inoltre, se non è difficile unire le teorie epigenetiche sull'eredità con il principio della trasmissione dei caratteri acquisiti, le dottrine preformistiche, e specialmente la teoria di Weismann si trovano in aperto disaccordo con questo principio.

Ma d'altra parte l'epigenesi, sebbene conti valorosi e sicuri difensori, va perdendo sempre di fronte al preformismo, che solo si accorda con i principii della filosofia naturalistica; ed è anzi appunto per la sua perfetta corrispondenza con il pensiero scientifico moderno, che, tra le teorie sull' eredità, quella di Weismann si diffonde sempre più largamente e trova seguaci, che con ogni sforzo tendono a porla in accordo con tutti i dati di osservazione e di esperimento.

È però palese come la teoria di Weismann, si trovi a disagio con i fatti della trasmissione ereditaria dei caratteri acquisiti.

Se invero il piano regolatore della costruzione del figlio si trova già fissato nelle cellule sessuali del genitore e se d'altra parte queste cellule sessuali sono al tutto indipendenti dai tessuti somatici, nè possono subire alcuno influsso per opera di questi ultimi, come può spiegarsi che modificazioni avvenute nel soma di un organismo siano ereditate dai figli?

Supponendo, come vuole il Weismann, che il plasma generativo resti sempre come isolato dal soma degli organismi che servono a continuarlo nel tempo, è necessario ammettere, che esso resti estraneo ed insensibile a tutte quelle variazioni dell'ambiente, che non si ripercuotono direttamente su di esso. E così, secondo la teoria di Weismann, non si possono spiegare tutti quei fenomeni biologici, che condussero a stabilire le leggi dell' adattamento e ad affermare la loro importanza come fattori della evoluzione.

I Weismanniani puri negano senza altro la maggior parte dei fenomeni di adattamento ed affermano che la selezione è il principale se non l'unico fattore dell' evoluzione. Essi ammettono, che solo alcuni fenomeni di adattamento si possono ereditare, cioè soltanto quelli che dipendono da influenze dirette dell'ambiente sopra il plasma germinativo ed analogamente, per riguardo alle malattie, qualificano come ereditabili soltanto quelle che, interessando tutto quanto l'organismo e modificandone specialmente il ricambio, possano esercitare la loro influenza sulle cellule sessuali e portar quindi turbamenti più o meno profondi sul plasma germinativo.

La teoria di Darwin invece si accorda mirabilmente con il principio della trasmissibilità dei caratteri acquisiti, ma ad essa sono state fatte obiezioni di altra natura; una è quella della difficoltà a spiegar le vie della migrazione delle gemmule, il loro passaggio di tessuto in tessuto, di cellula in cellula, attraverso le membrane e le altre barriere dell'organismo, senza che in questa progressione esse siano arrestate da altri elementi, senza che si disperdano per gli altri tessuti, senza che vengano eliminate con tanti altri prodotti del metabolismo.

Una seconda obiezione é stata poi espressa dal Delage, il quale dice: «ammettiamo che per un processo, di cui non abbiamo l'idea, le gemmule possano circolare liberamente e che arrivino senza impedimenti ai luoghi che loro sono destinati. Ma come possono le cellule sessuali attirare con tanta precisione le gemmule che loro convengono e non le gemmule quasi identiche degli organi similari? Attirare con energia certe gemmule di una determinata costituzione e restare indifferenti in presenza di gemmule che non differiscono dalle prime se non per caratteri piccolissimi e molto delicati, è una cosa tanto difficile a

comprendersi ed esige attitudini tanto complicate, quanto lo svilupparsi di una cellula in un certo senso determinato e trasformarsi, quì in epitelio, là in fibra nervosa, altrove in corpuscolo rosso. Quindi la ipotesi di Darwin non è una spiegazione, perchè sostituisce ad un fenomeno oscuro e difficile a comprendersi, un altro che presenta ancora maggiore oscurità ».

Vedremo or ora come non sia impossibile togliere di mezzo questo due obiezioni del Delage: intanto è lecito affermare, che non è impossibile unire le due teorie di Weismann e di Darwin, serbando ciò che vi è di essenziale in ambedue. I determinanti di Weismann corrispondono alle gemmule di Darwin; come queste, essi rappresentano le cellule individualmente e sono i fattori delle loro proprietà concrete; tanto i determinanti, quanto le gemmule, sono capaci di accrescimento e di moltiplicazione e si trasmettono di cellula in cellula.

Le differenze invece fra tali ipotetici elementi sono queste: che cioè, mentre i determinanti germinali di Weismann si trasmetterebbero solo dalle cellule progenitrici alle cellule figlie, le gemmule circolerebbero liberamente in ogni specie di tessuti e, mentre i determinati degli elementi del soma resterebbero per sempre separati dal plasma germinativo ed incapaci di agire su di esso, le gemmule arriverebbero anche alle cellule sessuali e ne modificherebbero le più intime capacità generative.

Non è certo possibile dimostrare direttamente la esistenza delle gemmule, come non è possibile dimostrare quella dei biofori e dei determinanti, ma tuttavia in altri campi delle nostre scienze biologiche, si possono trovare altri fatti che, per un ragionamento di analogia, rendono non inverosimile la ipotesi della pangenesi, purchè intesa in un senso un po' diverso da quello, in cui Darwin si espresse.

Le ricerche più recenti di chimica biologica, che si fondano anzitutto sullo studio degli anticorpi, hanno condotto a formulare la ipotesi della esistenza di isomerie delicatissime fra proteine apparentemente della stessa natura e ad affermare, che sussistono tra esse differenze, le quali, se non sono rivelabili con i mezzi fisici e chimici comuni, ci si palesano però di fronte a quei mezzi di squisita analisi, quali sono appunto i sieri specifici.

E come, per esempio, tra i due enantiomorfi di un composto otticamente attivo, non esistono in generale prove chimiche, che stabiliscano differenze fra di essi, in modo che ad un'analisi potrebbero sembrare identici, mentre il loro modo di comportarsi di fronte alla luce polarizzata li rivela assai diversi tra di loro, così due corpi proteici, tolti da organi uguali di due animali affini, possono presentarci uguali reazioni chimiche, anche uguale comportamento ottico, ma poi differire di fronte alle prove con i rispettivi sieri.

Per i due enantiomorfi di un composto attivo, noi ormai sappiamo che le differenze consistono in una diversa disposizione dei gruppi atomici, da cui risultano composti di fronte ad un atomo di carbonio centrale, ma per i corpi proteici nulla sappiamo di positivo in proposito; solo possiamo, ragionevolmente supporre che anche in questi le isomerie consistano in differenze di aggruppamenti, in differenze stereometriche delle loro molecole.

E se pensiamo alla enorme complessità di una molecola proteica, possiamo comprendere come di essa possano esistere isomerie in un numero straordinariamente grande. Ammettendo la possibilità di queste numerosissime isomerie dei corpi proteici, non sembra illogico pensare che ogni qualità di cellula, ogni tessuto sia costituito da proteine sue speciali, che per la loro conformazione molecolare si differenzino, sebbene minima-

mente, da quelle che compongono altri somiglianti tessuti. Quindi si può ammettere che. oltre od una specificità cellulare, rivelata da differenze morfologiche, sussista anche una specificità chimica e come, per es., un rene di cane si differenzia da un rene di coniglio per minute, ma bene apprezzabili differenze di forme, così una soluzione di nucleoproteide renale di coniglio sia, per certe sue proprietà, differente da una soluzione di nucleoproteide di cane.

Altre ricerche poi, invero fino ad ora assai poco progredite e per ora non ancor sufficientemente confermate, tenderebbero anche a dimostrare, che alterazioni patologiche spontanee o prodotte sperimentalmente, sarebbero capaci di produrre tali variazioni nel chimismo delle cellule, che le proteine, che da esse si potrebbero poi ricavare, non darebbero più le reazioni specifiche proprie dei tessuti stessi in condizioni normali.

Cosi, secondo Centanni, le sostanze proteiche che si possono ricavare da un organo ammalato, precipitano per azione del siero dell'ammalato, e non per azione del siero di un animale sano; il siero sanguigno di ovini affetti da distomatósi epatica, è senza azione sull'estratto epatico appena preparato e precipita invece abbondantemente l'estratto di fegato alterato per un processso di autolisi. Bergmann e Savini (citati da Centanni) hanno veduto che, nell' avvelenamento per fosforo, il siero reagisce solo col materiale epatico del soggetto avvelenato.

È anche stato mostrato dall'Ascoli, che le proprietà precipitanti del siero di un animale variano se si somministra a questo animale un cibo proteico piuttosto che un altro. Non è quindi improbabile che anche alterazioni lievi dell'uno o dell'altro tessuto del corpo, modificazioni più o meno profonde della nutrizione, del genere di vita, dello stato dell'ambiente, importino variazioni nel chimismo dei proteidi di un animale, nella struttura più intima delle sue molecole protoplasmatiche, le quali variazioni non saranno apprezzabili con i nostri grossolani mezzi di indagine, ma faranno sentire la loro influenza su reagenti tanto delicati, quali sono i protoplasmi viventi.

Nelle corrispondenze tra le sovraccennate strutture stereochimiche delle molecole proteiche, che sono state schematicamente immaginate dall'Ehrlich, consistono forse le affinità specifiche, che si verificano tra certe proteine e certe cellule e la possibilità della fissazione delle prime su queste e secondariamente tanti sorprendenti fenomeni biologici, quali quelli dell'intossicazione e delle dissoluzioni cellulari, della nutrizione elettiva di certi elementi e anche i fenomeni delle correlazioni tra i vari tessuti dell' organismo.

Ed ora torna opportuno ricordare l'influenza, che le ghiandole sessuali esercitano sul trofismo di tutti i tessuti più lontani, influenza che certamente si svolge col mezzo di sostanze, specificamente elaborate dalle ghiandole stesse e circolanti col sangue. E se le cellule sessuali agiscono sugli elementi del soma, perchè non si può ammettere che a loro volta, sostanze specifiche elaborate dai tessuti del soma giungano, come le gemmule di Darwin, alle cellule germinali e modifichino il plasma ereditario in esse contenuto? Le interessanti ricerche del Soli sulle correlazioni tra testicoli e timo forniscono un argomento per rispondere affermativamente alla domanda sovra formulata.

Questo autore ha trovato che nei giovani galli, in seguito alla estirpazione del timo, si produceva una diminuzione nel peso e nel volume dei testicoli, in confronto con quelli degli animali intatti.

Per questi e per altri studi sulla correlazione in generale, è ormai giustificata la ipotesi che negli organismi circolino sostanze specifiche, provenienti da tutti i tessuti, che le molecole di queste sostanze possano alla loro

volta influire su quegli elementi anatomici che posseggono affinità (o *ricettori* nel linguaggio dell'Ehrlich) per trattenerle e fissarle, come appunto la tossina tetanica, iniettata in un animale, circola con il sangue finchè si fissa nel sistema nervoso e provoca in esso le modificazioni dell'avvelenamento.

E così non possiamo trovar difficoltà ad ammettere la circolazione delle molecole proteiche specifiche, partenti da tutti i tessuti del soma, il loro passaggio attraverso le cellule prive dei ricettori adatti per trattenerle, la loro fissazione invece su quegli elementi che di tali ricettori son forniti e le modificazioni nelle proprietà più intime dei tessuti che hanno ricevuto queste nuove sostanze.

Se ora si assegna a queste molecole proteiche il valore delle gemmule di Darwin, si vengono ad eliminare le due obiezioni, che alla teoria della pangenesi furono principalmente rivolte; si può ritornare alla ipotesi che le cellule sessuali ricevano, per la via del sangue, particelle specifiche di tutti i tessuti; si può infine riprendere la espressione geniale di Darwin della fecondazione incessante, che le cellule germinali subiscono per mezzo delle pangenesi del soma.

Così, ammettendo, per la via delle correlazioni chimiche, la possibilità di reciproche influenze tra il soma e il plasma germinativo, si verrebbe a congiungere questo con quello, e cioè l' individuo attivamente vivente nel contatto di tutte le forze del mondo esterno, con gli esseri futuri, potenzialmente racchiusi e nascosti nelle sue cellule sessuali.

In questa ipotesi, la trasmissione ereditaria dei caratteri somatici acquisiti si può accordare con la teoria di Weismann; modificazioni struttuali, cangiamenti della nutrizione e del ricambio cellulare di un tessuto somatico, possono essere accompagnate da modificazioni nella costituzione chimica delle molecole protoplasmiche, specifiche di questo tessuto e potrebbero così arrivare anche alle cellule sessuali, germi somatici, differenti dai normali, e questi, fissati sul plasma geminativo potrebbero imprimere in esso nuovi caratteri destinati ad apparire nei discendenti.

Riassumendo, si può dire che l'idea geniale di Darwin, apparsa in un'epoca in cui non si poteva avere alcuna conoscenza dei complessi e misteriosi fenomeni biochimici, che si compiono entro le cellule, troverebbe una base sperimentale in quei fatti che io ho adesso ricordato, e che ci dimostrano sussistere particolari isomerie tra proteidi della stessa specie; che ci fanno vedere come squisite siano le affinità tra le sostanze proteiche, derivate da differenti protoplasmi. Poichè, se alle gemmule si fanno corrispondere le molecole proteiche specifiche provenienti dalle cellule di vari tessuti, gli esperimenti suddetti ci fanno riconoscere la possibilità della circolazione di queste gemmule, la possibilità che esse si fissino specificamente sul plasma, germinativo.

Alla pangenesi morfologica e prettamente biologica di Darwin si potrebbe quindi sostituire una pangenesi chimica, poichè noi non abbiamo alcun bisogno di assegnare alle gemmule le proprietà della vita: esse non si nutrirebbero, nè si moltiplicherebbero, ma sarebbero solo capaci di fissarsi chimicamente su quelle molecole del plasma che fossero adatte a riceverle.

Fissate sul plasma germinativo, esse potrebbero conferire ai suoi determinanti qualche impronta speciale, qualche nuova attitudine architettonica o biochimica, corrispondente a quelle dei tessuti da cui queste gemmule chimiche provennero. In tal modo, pur conservando integralmente la teoria del Weismann, potremmo spiegarci la trasmissione dei caratteri e delle malattie acquisite, e le variazioni della specie per l'adattamento.
